ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Année 1950 N° 47

CONTRIBUTION A L'ETUDE de la Prophylaxie DE LA MALADIE DE CARRE chez le Chien

THÈSE

Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1950

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Robert SENDRAL

Né le 14 juillet 1927 à Toulouse (Hte-Garonne)

JURY. *Président*.. M. BRUSTIER, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(Vve Lion et Fils)
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2
1950

SENDRAL (Robert).

Contribution à l'étude de la Prophylaxie de la Maladie de Carré chez le Chien.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 64 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1950, n° 47.

SENDRAL (Robert).

Contribution à l'étude de la Prophylaxie de la Maladie de Carré chez le Chien.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 64 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1950, n° 47.

SENDRAL (Robert).

Contribution à l'étude de la Prophylaxie de la Maladie de Carré chez le Chien.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 64 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1950, n° 47.

SENDRAL (Robert).

Contribution à l'étude de la Prophylaxie de la Maladie de Carré chez le Chien.

Toulouse, 1950, Imp. Toulousaine, in-8°, 64 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1950, n° 47.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la Prophylaxie
DE LA
MALADIE DE CARRÉ
chez le Chien

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.
DIRECTEUR	PONS.

PROFESSEURS

	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	BRUNAUD.
IV. — Anatomie pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	LASSERRE.
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	SAURAT.
X. — Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Chirurgie	PUJET.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

Pathologie du bétail	TOURNUT.
Maladies microbiennes	LAUTIE.
Physiologie	LABOUCHE

COURS COMPLEMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats. (Délibérations de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Année 1950 N° 47

CONTRIBUTION A L'ETUDE
de la Prophylaxie
DE LA MALADIE DE CARRE
chez le Chien

THÈSE

Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Novembre 1950

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Robert SENDRAL

Né le 14 juillet 1927 à Toulouse (Hte-Garonne)

JURY. *Président*.. M. BRUSTIER, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. LASSERRE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

TOULOUSE

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

(Vve Lion et Fils)

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1950

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PERE ET DE MON FRERE,

Morts pour la France

Faible témoignage de notre reconnaissance et en hommage à leur sacrifice.

A MA MERE

Avec ma profonde tendresse.

A MA GRAND-MERE

A MA FEMME,

A TOUS MES PARENTS.

A TOUS MES AMIS

AU PRESIDENT DE NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUSTIER,

De la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse,

Officier de la Légion d'Honneur,

Pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre Jury de Thèse.

A NOTRE JURY DE THESE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARASPEN.

De l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qu'il nous permette de lui exprimer ici toute notre reconnaissance pour l'enseignement éclairé et les conseils judicieux qu'il nous a donnés.

Hommage respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LASSERRE.

de l'Ecole Nationale Vétérinaire,
Officier de la Légion d'Honneur.

En témoignage de notre reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a porté au cours de nos études et pour la grande joie qu'il nous procur en participant à notre Jury de Thèse.

Introduction

L'extrême fréquence de la maladie de Carré, son pronostic toujours réservé, nous ont incité à faire notre thèse sur cette maladie.

C'est, en effet, une des maladies les plus meurtrières de l'espèce canine.

Fröhner a établi qu'elle représente le 1/5e des cas de mortalité canine.

Molas lui attribue 25 % des cas de maladies chez les chiens.

Enfin, les récentes statistiques faites à la clinique médicale de l'Ecole de Toulouse ont montré que au moins 50 % des chiens présentés à la visite étaient atteints par cette maladie.

A l'heure actuelle les formes nerveuses tendent à dominer, les formes cutanées et digestives sont plus fréquentes qu'auparavant; par contre, les formes respiratoires diminuent d'intensité.

Tous ces faits soulignent la gravité de cette affection et démontrent la nécessité d'une prophylaxie efficace.

Cette question est d'un grand intérêt tant pour le vétérinaire en clientèle canine que pour le laboratoire, désirant l'un posséder, l'autre préparer un vaccin d'une efficacité certaine et d'une innocuité absolue.

Le but de notre thèse est de résoudre cette question. Notre ambition se bornera à étudier une méthode de vaccination, celle de LAIDLAW et DUNKIN et à essayer d'établir le pourcentage d'échecs et d'accidents, afin de pouvoir déterminer les avantages et les inconvénients d'une telle méthode.

Dès maintenant nous tenons à remercier les Docteurs-Vétérinaires J. MISSONGER, F. MÉRY, C. BOULIGNAT, M. VIDAL qui ont bien voulu nous faire part des résultats qu'ils ont obtenus avec cette méthode.

Pour la clarté de l'exposé nous avons suivi le plan suivant :

A) La maladie de CARRÉ chez le chien, étude succincte.

B) La prophylaxie de la maladie de CARRÉ.
   1. Mécanisme de l'immunité.
   2. Méthodes d'immunisation.
      Passive.
      Active.
      Mixte.

C) Observations recueillies (vaccination par séro-infection,

D) Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

La Maladie de Carré

DÉFINITION

La maladie de Carré est une maladie contagieuse virulente, inoculable, spéciale aux carnivores, qui se traduit par la fièvre, une erruption cutanée, des accidents inflammatoires portant sur les muqueuses et les divers parenchymes et par l'atteinte fréquente des centres nerveux (Verge et Goret).

C'est donc une affection très polymorphe, caractérisée par une première phase fébrile suivie de localisations diverses.

Elle évolue lors du jeune âge, c'est pourquoi elle est souvent dénommée « maladie du jeune âge du chien ».

SYNONYMIE

Elle est encore connue sous les noms de « Distemper » en Angleterre, de « Stampe » en Allemagne, de « Cimurro » en Italie.

HISTORIQUE

La maladie du jeune âge du chien a été observée dès l'antiquité, elle fut mentionnée par ARISTOTE et VIRGILE.

On admet, à l'heure actuelle, qu'elle aurait été importée du Pérou en Espagne au XV[e] siècle, de là elle se serait propagée en France au XVII[e] siècle, puis dans le reste de l'Europe où elle provoqua de graves épizooties. Aussi de très nombreuses recherches furent-elles entreprises.

En 1833, KARLE réussit à la transmettre expérimentalement.

En 1875, SEMMER isola du sang d'un malade un microcoque.

En 1822, DRYCE, par des injections de produits virulents, procéda à des essais d'immunisation qui furent suivis par ceux de RABBE, MARCONE, MELONI.

En 1901, LIGNIÈRES pense qu'une Pasteurella est l'agent causal et propose un vaccin antipasteurellique.

C'est en 1905 que CARRÉ, au Laboratoire National des Recherches d'Alfort, découvrit le véritable agent causal et montra sa nature ultra-filtrante.

Etonné de l'échec de l'inoculation des divers germes incriminés, il prouva qu'un ultra-virus était à l'origine de l'infection.

Il recueillit le mucus en pressant les naseaux d'un chien malade.

Dans ce jetage examiné au microscope, il trouva des leucocytes plus ou moins altérés, des globules rouges, des cellules épithéliales bourrées de microbes variés.

Il injecta ce liquide louche à un chien chez qui se déclancha la forme septicémique et qui mourut en cinq ou six jours.

Il avait ainsi prouvé la virulence du mucus nasal.

Il dilua le jetage dans de l'eau stérile, le filtra sur bougie. Son inoculation provoqua la maladie.

Carré avait donc prouvé la contagiosité, que dans la maladie du jeune âge spontanée il existe un virus filtrant invisible spécifique. Les autres microbes n'étant que des germes de sortie.

De nombreux germes furent encore isolés : des protozoaires, par Bosc, en 1905 ; le bacillus bronchi-septicus, par Ferry, en 1910 ; des spirochètes, par Marchand et Petit, en 1924. Mais en 1925 les savants Anglais Laidlaw et Dunkin confirmèrent les travaux de Carré.

En 1934, Eichnorne et Pyle voulurent établir une analogie entre le virus de Carré et celui de la grippe humaine.

Signalons enfin les travaux de Charles Nicolle qui, par des injections de sang humain a montré que l'homme était un porteur de virus chez qui existerait une maladie inapparente.

ÉTIOLOGIE

Nous envisagerons successivement le germe, puis la réceptivité, les matières virulentes et la transmission de l'infection.

1. Cause déterminante.

Actuellement tous les auteurs sont d'accord sur ce point. La maladie de Carré est due à un virus fil-

trant. A côté, de très nombreuses bactéries jouent un rôle important : ce sont les germes de sortie.

a) *Le virus.*

Découvert par CARRÉ en 1905, il fut reconnu officiellement en 1934 au Congrès Mondial Cynologique de Monaco qui proposa de donner à la maladie le nom de « Maladie de Carré ».

Il traverse facilement les bougies CHAMBERLAND et BERKFELD, est ultrafiltrable, invisible. Ses dimensions mesurées par ultrafiltration et ultracentrifugation sont de l'ordre de 100 millimicrons.

Il ne cultive pas sur des cultures de tissus, mais pousse sur la membrane chorio-allantoïdienne d'embryon de poulet. Le meilleur moyen pour l'obtenir au laboratoire consiste à l'inoculer au chien et au furet.

Sa résistance à la chaleur est faible (il est détruit à 60°). Le froid n'a aucune action sur lui et, au contraire, facilite sa conservation ; ainsi le sang garde sa virulence plus d'un an entre — 10° et — 14° (LEBAILLY). Rapidement desséché dans le vide et placé à la glacière, il a gardé sa virulence 16 mois (VERGE et GORET).

Pour être complet, il nous faudrait examiner la question si controversée de la pluralité antigénique du virus. Nous retrouverons ce problème au chapitre de la prophylaxie.

b) *Les germes de sortie.*

Ils sont très variés. Nous retrouvons les germes qui furent isolés avant le virus de CARRÉ ; la Pasteurella Canis de LIGNIÈRES, le bacillus bronchisepticus, des Salmonellas, des Streptocoques, des Protéus...

Aucun de ces germes n'est spécifique et à eux seuls ils ne peuvent déterminer la maladie de CARRÉ, mais ils provoquent des phénomènes secondaires très graves, expliquant les diverses localisations.

2. LA RÉCEPTIVITÉ.

La réceptivité joue un rôle important dans l'étiologie. Le terrain intervient pour une part aussi importante que le virus de CARRÉ.

Elle est fonction de :

L'espèce. — L'espèce canine est réceptive ainsi que les carnivores sauvages (hyène, loup, lynx, renard), les mustilidés (belettes, furets, fouines, martres, putois, visons), les procyonidés (blaireaux surtout).

Le chat y est insensible (HINDLE, FINDLAY, DALLING). La maladie du jeune âge du chat relève d'une étiologie différente.

La race. — Les races sélectionnées, importées, sont plus réceptives.

L'âge. — Les chiens sont réceptifs au cours de leurs premières années,

Selon WILKINSON :

1° La maladie apparaît en principe entre 4 et 20 mois;

2° Dans les premières semaines de l'existence, l'infection est rare. Il met en contact des chiots à la mamelle avec des chiens infectés sans voir apparaître la maladie. L'immunité passive conférée par les anticorps présents dans le lait maternel préserve les chiots de l'infection;

3° Après deux ans les chiens ne sont plus réceptifs. Parfois cependant on a constaté la maladie chez des chiens de 4 ans et plus. Dans ce cas elle sévit sous une forme épizootique. Le virus acquiert une malignité exagérée, ce qui explique les atteintes tardives.

L'individu. — Certains animaux sont plus ou moins sensibles. Cette variation dans la réceptivité est héréditaire.

Signalons que toutes les causes qui diminuent la résistance de l'organisme prédisposent à l'infection : le refroidissement, les erreurs alimentaires, l'administration inopportune de purgatifs drastiques, les infections parasitaires...

3. Matières virulentes.

Tous les organes, sécrétions et excrétions, sont virulents car le sang est lui-même hautement virulent. Cette virulence est précoce.

4. Transmission.

La contagion peut être directe ou indirecte. Expérimentalement toutes les voies permettent de réaliser la contagion. Dans les conditions naturelles la plus fréquente est la voie respiratoire.

PATHOGÉNIE

Après avoir envahi la circulation sanguine le virus s'y multiplie très rapidement. Puis il se localise à un ou plusieurs organes. Il détermine des troubles variés et diminue les défenses locales permettant ainsi l'entrée en scène des germes de sortie.

SYMPTOMES

L'incubation de la maladie est très variable, et oscille entre trois et sept jours.

On distingue deux phases :

Une phase d'invasion septicémique, caractérisée par l'apparition brusque de signes généraux graves avec fièvre et catarrhe oculo-nasal ;

Puis survient une phase de localisations due soit au virus seul, soit au virus et aux germes de sortie ; localisations qui peuvent apparaître seules ou associées, simultanées ou successives.

Par ordre de gravité croissante signalons :

La localisation cutanée qui apparaît chez la moitié des sujets atteints.

Elle coïncide avec une amélioration nette mais fugace de l'état général.

Elle consiste en l'existence de petites taches hémorragiques se transformant en vésico-pustules, visibles aux endroits où la peau est mince (abdomen, face interne des cuisses). Parfois, à côté de ces boutons, on voit survenir une exanthème avec épaississement de la peau.

La localisation oculaire : précoce et bénigne. Fréquemment, on observe une conjonctivité légère avec larmoiement, photophobie, dans les cas graves peuvent survenir une kératite avec ulcère de la cornée, une irido-choroïdite.

La localisation digestive. Tout le tube digestif peut être atteint.

On observe une pharyngite, une amygdalite, une gastro-entérite (simple ou hémorragique).

La localisation hépato-rénale qui semble augmenter de fréquence depuis plusieurs années.

La localisation respiratoire. On peut observer une simple inflammation des premières voies respiratoires, puis peuvent survenir une laryngite, une bronchite capillaire, une broncho-pneumonie, une pleuro-pneumonie...

La localisation nerveuse. Elle est de beaucoup la plus grave et consiste en une méningo-myélite, une méningo-encéphalite avec des symptômes très variés: frayeur, agressivité, tournis, ataxie locomotrice, crises épileptiformes, myoclonies...

La terminaison est très variable. La mortalité oscille entre 10 et 90 %. La guérison, lorsqu'elle survient, est toujours progressive, la convalescence est longue et souvent incomplète. La maladie de Carré est une maladie à rechutes. De plus, on note souvent des séquelles les plus diverses. L'animal reste malingre, il subsiste fréquemment de la parésie, des myoclonies, des cataractes, de l'hydrophtalmie...

Selon la rapidité de l'évolution on distingue :

Une forme aiguë qui évolue en 8 à 15 jours;

Une forme suraiguë rare. L'animal meurt en 2 à 3 jours sans avoir présenté de localisations;

Une forme subaiguë plus lente.

Depuis plusieurs années, on a constaté des formes atypiques.

Une forme larvée avec manifestations fébriles, avec conjonctive, inappétence. Puis surviennent des manifestations nerveuses entraînant la mort.

Des formes cachectisantes : caractérisées par l'absence de fièvre, un amaigrissement rapide et la mort en 4 à 7 jours.

Une localisation vaginale. C'est une vaginite spécifique atteignant les chiennes impubères.

LES IONS

Les lésions macroscopiques ne présentent rien de pathognomonique, elles correspondent aux diverses localisations.

Plus intéressantes sont les lésions microscopiques que l'on met en évidence par la méthode de MANN : Dans l'écorce cérébrale, le cervelet, les épithéliums, on distingue des éléments en situation extra ou intracelulaire, situés indifféremment dans le noyau ou le cytoplasme.

TRAITEMENT

Le traitement vise deux buts :

— Traiter les diverses localisations par une médication symptomatique.

— Stériliser l'organisme par un traitement anti-infectieux.

Ce dernier comportera lui-même deux indications: lutter contre le virus et contre les germes d'infection secondaire.

Contre le virus nous préconisons la sérothérapie (à l'aide de sérum de chiens hyperimmunisés en injections sous-cutanées aux doses de 30 à 50 cc. de sérum.

La vaccinothérapie donne des résultats trop contradictoires pour que l'on puisse la préconiser avec certitude.

Contre les infections secondaires nous recommandons au début de la maladie une thérapeutique de choc (abcès de fixation, pyothérapie, proteinothérapie) associée à un traitement à base de sulfamides.

Plus tard, il y aura intérêt à associer penicilline et streptomycine.

CHAPITRE II

La Prophylaxie de la Maladie de Carré

I. LES « MÉTHODES EMPIRIQUES »

Sous ce titre nous voulons mentionner certains procédés qui, malheureusement, jouissent encore d'une certaine faveur auprès de nombreux propriétaires de chiens.

Citons par exemple l'administration fréquemment renouvelée de purgatifs drastiques, la pression sur l'anus afin d'extraire le contenu des glandes anales, la section de l'extrémité caudale pour... « en faire sortir le ver ». Et nous ne citons que les caractéristiques.

Toutes ces méthodes ne reposent sur aucune base scientifique. Nous les citons pour montrer leur inefficacité et pour mettre en évidence le danger qu'elles présentent pour les jeunes chiens. Elles déterminent une irritation, un traumatisme favorisant l'éclosion

de la maladie. Nous ne citerons pour preuve que la fréquence des formes digestives de la maladie après des administrations inopportunes de purgatifs.

II. LA PROPHYLAXIE SANITAIRE

Un des premiers principes d'une prophylaxie sanitaire est d'empêcher la contagion. Pour l'appliquer, il faudrait préserver le chiot de tout contact avec un chien suspect et avec les matières virulentes durant la période de réceptivité de l'animal.

Il est évident que cela relève plus du domaine de la théorie que de la pratique. De plus, la contagion est trop subtile pour qu'un tel isolement réussisse à éviter la contamination.

Les seules mesures prophylactiques que l'on puisse proposer consistent à séquestrer les animaux malades, à réaliser des désinfections minutieuses, à veiller à l'hygiène dont le rôle est si important. Le terrain a, en effet, une part très grande dans la réceptivité.

Il y aura donc intérêt à instituer une médication antirachitique (le rachitisme étant fréquent chez les chiots), antiparasitaire. On veillera à ce que le jeune animal ait une vie active, au grand air, au soleil.

En un mot, il faut éviter l'apparition des causes prédisposantes, en veillant à l'hygiène et en augmentant les défenses de l'organisme.

Toutes ces précautions sont souvent inutiles et l'on voit des chiens élevés dans des conditions parfaites contracter la maladie.. Ce qui souligne la nécessité d'une prophylaxie médicale efficace.

III. LA PROPHYLAXIE MEDICALE

La prophylaxie médicale a pour but d'empêcher la contamination des organismes sensibles en créant un état de résistance de l'organisme vis-à-vis du germe causal, c'est-à-dire en réalisant un état d'immunité.

A. Mécanisme de l'immunité.

1. Dans les maladies toxi-infectieuses.

L'immunité est essentiellement de nature humorale et due à l'antitoxine spécifique. La toxine sécrétée par les germes est neutralisée, et ceux-ci sont éliminés par l'intermédiaire des phagocytes.

L'immunité active est durable, parce que la formation de l'antitoxine spécifique se poursuit pendant des mois.

L'immunité passive est éphémère, parce que non seulement l'antitoxine ne peut se renouveler, mais parce que, injectée avec le sérum elle est bientôt neutralisée par l'organisme.

2. *Dans les infections septicémiques.*

L'immunité résulte d'une double action antitoxique et phagocytaire. L'antitoxine rend les cellules de l'organisme insensibles aux poisons microbiens. Les bactéries virulentes introduites dans le tissu conjonctif du vacciné ne peuvent se multiplier. La phagocytose intervient et les germes sont détruits.

3. *Dans les maladies infectieuses chroniques.*

Il n'existe dans ce cas qu'une immunité de surinfection ou prémunition. Le phénomène de Koch, les

expériences de CALMETTE et GUÉRIN sur les bovidés l'ont démontré. Cette immunité apparaît lentement et sa solidité est en rapport avec la virulence du bacille de primoinfection, de la dose du bacille de surinfection, de la répétition des surinfections. Il semble que l'allergie joue un rôle important dans le mécanisme de cette immunité. Interviendrait aussi un ralentissement dans la dissémination du bacille de surinfection, ainsi qu'une augmentation du pouvoir phagocytaire des cellules du système réticulo-endothélial : véritable excitophagie des macrophages. Tout ceci n'ayant d'ailleurs rien de spécifique.

4. *Dans les infections à ultra-virus.*

Après ce bref rappel, examinons le mécanisme de l'immunité dans les viroses.

Les ultra-virus, contrairement aux bactéries, ne peuvent être cultivés en milieu inerte. Leur multiplication intensive ne s'opère qu'à l'intérieur des cellules vivantes : soit dans l'organisme, soit dans les tissus cultivés *in vitro*.

Toutes les cellules de l'organisme ne conviennent pas également à la culture des différents ultra-virus. Chaque ultra-virus possède un tropisme particulier, ce qui a permis de les classer en virus dermotrope, neurotrope, hémotrope : classification qui n'a d'ailleurs rien d'absolu (le virus de la clavelée, dermotrope, peut provoquer une encéphalite spécifique, NOCARD).

Quelle que soit la localisation habituelle du virus, le tissu conjonctivo-vasculaire, en aucun cas, ne reste indifférent, chez le malade il participe aux réactions

de l'organisme. Il est donc logique de penser qu'il joue un rôle dans le mécanisme de l'immunité.

Cette immunité absolue et durable est la conséquence du très grand nombre de germes pathogènes qui ont cultivé dans l'organisme. Donc, dans le cas où pour vacciner on peut utiliser sans risque des germes vivants et virulents capables de multiplication, on obtient une résistance de même ordre que celle des guéris (Basset). Ceci montre déjà que l'immunité dans les viroses n'est pas de même nature que celle observée dans les infections bactériennes où l'on n'observe jamais une telle résistance. Cette résistance ne s'observe que chez les sujets préparés par l'obtention de sérums antitoxiques; or cette immunité est essentiellement de nature humorale. Existerait-il des anticorps neutralisant le virus ?

Chez les sujets ayant acquis l'immunité contre les ultra-virus les humeurs ne possèdent que de faibles qualités protectrices : il faut injecter de très grandes doses de sérum pour obtenir un résultat assez aléatoire d'ailleurs.

Souvent ces anticorps sont défaillants : dans la rage on peut créer l'immunité sans qu'existent des anticorps dans les humeurs; inversement on peut observer des cas où les anticorps peuvent exister sans qu'apparaisse l'état d'immunité. Si nous injectons à un chien du sérum antirabique, le chien n'est pas protégé contre la rage par la voie intracérébrale. Par conséquent la résistance acquise, si complète contre les ultra-virus, ne saurait être de nature humorale. On a admis alors l'hypothèse d'anticorps fixés sur les cellules correspondant au tropisme des ultra-virus.

Dès 1921, MENZE, à propos des ultra-virus desmotropes, pensait que l'immunité dans les viroses était due à un blocage cellulaire. Selon BASSET, « les ultra-virus ne se cultivant pas n'importe où dans l'organisme, mais seulement dans certains tissus, dans certaines cellules, on doit admettre que ce sont les cellules réceptives qui ont acquis cette immunité absolue ».

Le mécanisme serait, soit une dessensibilisation des cellules réceptives, soit une immunité d'infection. L'exemple classique de la mosaïque du tabac confirmerait la deuxième hypothèse : si on injecte un virus de la mosaïque du tabac peu pathogène, on réalise une infection bénigne. Quelques heures après, on peut inoculer un virus très pathogène sans voir apparaître les symptômes de la maladie.

L'infection par le virus peu pathogène protège la plante contre le virus très pathogène. C'est une protection liée à l'infection. Tout se passe comme si le virus faible interdisait l'accès des cellules réceptives au virus fort. Il y a un véritable blocage des cellules par le premier virus occupant.

Le même phénomène se retrouve dans la maladie de CARRÉ. Le virus de CARRÉ, par passages en série sur le furet, voit sa virulence diminuée pour le chien. En inoculant ce virus atténué on réalise une maladie bénigne qui protège l'animal contre une infection par un virus plus pathogène. Le mécanisme intime est encore peu élucidé; on pense qu'il y aurait d'abord un blocage des cellules sensibles (véritable immunité locale de BESREDKA) puis une immunité vraie par apparition d'anticorps les uns cellulaires, les autres humoraux.

Tout cela ne doit pas nous faire oublier le rôle des phagocytes. Chez les sujets neufs infectés on constate dans les tissus d'élection une accumulation de leucocytes, le plus souvent mononucléaires réagissant contre les virus. (Nous ne citerons pour exemple que les lésions de neuronophagie de la rage.)

Aussi est-il rationnel d'admettre que dans l'immunité active les leucocytes sont devenus plus résistants et participent à l'immunité.

En résumé :

« L'immunité active contre les infections à ultra-virus résulte avant tout de l'immunité acquise par les cellules réceptives variables avec l'ultra-virus considéré. Cette immunité est la conséquence de l'infection généralisée apparente ou occulte déterminée par le virus vivant. Elle est absolue et se suffit à elle-même ; mais les ultra-virus, comme tous les germes pathogènes, secrètent des toxines dont l'action s'exerce en outre sur les tissus conjonctivo-vasculaires, et ces tissus réagissent contre elle. Cette résistance de nature humorale et phagocytaire est très relative, quand elle existe seule elle est presque toujours insuffisante (Basset). »

B. Les méthodes d'immunisation contre la maladie de Carré.

Historique.

Dès que l'on crut trouver l'agent causal de cette maladie, les vaccinations contre la maladie de Carré furent tentées.

Jenner et Trasbot (1875) rapprochèrent la pustule de la maladie de Carré de la pustule vaccinale et vaccinèrent en inoculant aux chiots le cow-pox. On comprend à l'heure actuelle que les résultats fussent négatifs.

Bryce (1882) pensait réaliser une immunisation générale en déterminant une maladie naturelle atténuée par une inoculation de matières virulentes (sang, sérosité pulmonaire).

Lignières incuminait une pasteurella et avait réalisé un vaccin antipasteurellique par des cultures atténuées à 42°.

Phisalix (1901) aurait immunisé de jeunes chiens en renonçant à l'atténuation des cultures de Pasteurella. Il réalisait des cultures de plus en plus virulentes en bouillon glycériné.

Bien que non spécifiques, ces méthodes donnèrent quelques résultats intéressants, car elles s'adressaient aux germes de sortie.

Ferry (1913) remplaça Pasteurella Canis par Bacillus bronchisepticus. Carré infirma cette modification.

En 1924, Puntoni tenta de transformer le virus en vaccin par une atténuation au formol: les résultats obtenus sur les 21 chiens vaccinés furent satisfaisants.

Lebailly, en 1927, utilise le même principe mais s'adresse à la rate, comme source de virus.

Laidlaw et Dunkin modifient les détails des techniques précédentes et pensent renforcer l'immunité par l'emploi d'une deuxième inoculation de virus vivant.

Un gros progrès est réalisé par Dalling (1929-

1934) qui donne un procédé de conservation du virus vivant par dessication.

Goret, en 1936, donne un nouveau mode d'obtention du sérum homologue en remplacement « du Dog-distemper antivirus ». Il améliore la méthode de séro-vaccination.

Green et Swale (1939) utilisent un virus vivant fixé par passages sur la rate du furet.

A nouveau en France, P. Goret a mis au point une nouvelle méthode de vaccination par virus adsorbé.

Nous envisagerons donc l'immunité sous les trois rubriques suivantes :

1° L'immunisation passive.

2° L'immunisation active.

1. Non spécifique.
2. Spécifique.

a) Virus vivant et virulent :
Virus chien.
Virus furet.

b) Virus inactivé :
Virus adsorbé.
Virus ayant subi l'action d'agents physicochimiques.

c) Vaccination combinée :
Virus formolé.
Virus vivant.

3° L'immunisation mixte : séro-infection.

1° L'immunisation passive.

Les sérums utilisés sont homologues, ce qui rend leur élimination relativement lente et leur durée d'action prolongée, sans cependant excéder 2 à 3 semaines. Les essais réalisés à partir d'un sérum de cheval spécialement traité n'ont pas donné de résultat.

Les animaux producteurs de sérums sont immunisés soit naturellement, soit par vacination et reçoivent une ou plusieurs inoculations virulentes. Le sérum est titré, puis les animaux sont saignés à blanc.

Nous examinerons plus en détails la technique de la préparation du sérum dans le chapitre de la séro-infection.

Le sérum obtenu serait excellent curativement et préventivement. Sa durée d'action étant au maximum trois semaines, et son prix de revient élevé, il n'est utilisé que pour créer une immunité passagère.

2° L'immunisation active.

1° *Non spécifique.*

Elle est appliquée contre les germes de sortie. De très nombreux vaccins ont été préconisés contre ces germes : univalents au début (Lignières, Ferry), puis plurivalents ensuite. Ils ne confèrent pas l'immunité contre le virus, mais permettent d'éviter les complications secondaires toujours très graves et souvent mortelles.

Il y aurait intérêt à associer cette vaccination à la vaccination spécifique.

2° *Spécifique.*

a) *Vaccination au moyen du virus vivant virulent :*

La maladie expérimentale étant bénigne, on pouvait penser vacciner le chiot par une inoculation de virus virulent. Cette méthode s'est révélée dangereuse et est inapplicable en pratique : il faudrait que les animaux soient isolés complètement dès la naissance afin de ne pas les exposer à la contamination. Dès lors on cherche à atténuer la virulence de l'ultra-virus :

Kantorowicz réalisa une atténuation par passages du virus sur le cerveau du lapin chez qui l'infection est inapparente mais réelle.

Green réussit à réaliser avec le virus de Carré un phénomène comparable à celui qu'avait réalisé Pasteur avec le virus rabique. Il utilisait comme matériel de départ un virus de haute virulence tant pour les chiens que pour les renards et les furets.

Par passages successifs en série sur les furets, il atténua la virulence progressivement vis-à-vis des chiens et des renards, tandis que celle-ci augmentait vis-à-vis des furets.

Après 54 inoculations en série au furet, le virus n'était plus pathogène pour les renards et les chiens.

Green a obtenu un virus fixe analogue au virus rabique, qu'il appelle Distemperoïd virus.

Technique. — La vaccination est réalisée par l'injection de 0,5 cc. d'une émulsion à 0,5 % de rate contenant le virus atténué.

Suites. — Quelques jours après la vaccination, on note une réaction fébrile qui, selon Green, semble nécessaire pour la réussite de l'opération.

L'immunité apparaît en deux temps :

Tout d'abord existe une immunité précoce mais qui ne dure qu'une huitaine de jours; un mois après apparaît une immunité vraie. Green explique le premier état d'immunité par un phénomène d'interférence. Il affirme en effet que si lors d'une infection par un virus de Carré actif on injecte, à une période peu avancée de la maladie, une grande dose de Distemperoïd virus, ce dernier bloquera les cellules réceptives de l'organisme et les protègera contre l'infection due au virus actif.

Lors de la vaccination il y a blocage préalable des cellules sensibles par le virus affaibli, d'où existence de l'immunité.

Basset prétend qu'il existerait des anticorps cellulaires dans le vaccin, formés par les cellules de la rate.

b) *Vaccination par virus inactivé.*

Virus adsorbé de P. Goret.

Un virus de Carré français adapté au furet français parfaitement vivant et virulent est adsorbé sur hydroxyde d'aluminium colloïdal et desséché sous vide profond et à très basse température. Il est conservé dans des ampoules sous vide.

Le virus ainsi inactivé est injecté dans l'organisme. Sa résorption très lente s'oppose à l'éclosion de l'infection et assure l'immunité. La vaccination peut s'opérer à tout âge, cependant il est préférable de l'effectuer à l'âge de 3 à 5 mois. Avant trois mois le

chiot conserve mal l'immunité qui lui est conférée. Dans certaines épizooties à virus très pathogène, il est indiqué de vacciner avant trois mois et de pratiquer une seconde injection à 4 ou 5 mois.

L'injection ne comporte aucune contre-indication et n'oblige à prendre d'autre précaution que celle de vermifuger l'animal quelques jours avant la vaccination.

Selon certains résultats la vaccination en période d'incubation ou à la phase de catarrhe oculo-nasal, non seulement n'aggrave pas l'état du malade mais bloque l'infection dans 80 % des cas.

La vaccination se pratique en injectant aseptiquement en sous-cutanée le virus vivant et adsorbé dissous extemporanément dans un solvant.

Au point d'inoculation persiste un petit nodule dur et insensible à résorption lente, dû à la persistance plus ou moins longue de l'hydroxyde d'alumine.

c) *Virus ayant subi l'action d'agents physico-chimiques.*

Dempsey et Meyer (1934) réalisent l'atténuation du virus par les radiations lumineuses, en présence de bleu de méthylène agissant à la manière d'un photosensibilisateur.

Le procédé le plus employé est à base de formol :

Lebailly utilise une rate virulente qui est broyée, émulsionnée dans de l'eau physiologique à raison de 1 g. d'organe par 10 cc. de solution. Le virus est tué ensuite par l'action du formol à 1 %. Ce vaccin peut être utilisé après un laps de temps de 48 heures en injection sous-cutanée à la dose de 10 cc. Selon

Robin « si le vaccin paraît inoffensif, il est quelquefois inefficace ».

Puntoni (1928) prélève sur des chiens morts de maladie naturelle, la substance nerveuse. A l'aide de ce tissu il réalise un vaccin en rendant l'ultra-virus, avirulent par l'action du phénol à 1 pour 200 maintenu 24 heures à 37°, puis à l'action du formol à 1 % pendant 48 heures à 20°.

Le vaccin est injecté en sous-cutané à la dose de 50 cg. et comporte trois injections à une semaine d'intervalle.

Cette méthode, aux dires des expérimentateurs, est efficace mais peu pratique.

d) *Vaccination combinée : vaccino-infection.*

Elle est réalisée par l'emploi du vaccin formolé suivi de l'inoculation du virus vivant.

Elle découle des travaux de Laidlaw et Dunkin.

Laidlaw et Dunkin en 1928 réalisent un broyage de tissus (cœur, foie, rein, rate) de chiens qu'ils ont artificiellement infectés, le rendent avirulent par addition de formol.

La vaccination se fait en deux temps :

Injection de 5 cc. de vaccin.

Une semaine après : injection intradermique de virus vivant à la dose de 1/2 cc.

Sur les 450 chiens d'expériences, il n'y eut que deux accidents mortels.

Actuellement on injecte le virus vivant contenu dans de la pulpe de rate desséchée, que l'on met en suspension extemporanément dans de l'eau physiologique.

La méhode présente une grande difficulté : l'atté-

nuation convenable du virus, afin d'obtenir un virus efficace et non dangereux.

Dalling rapporte 99 % de succés.

Des recherches faites en 1935 au Laboratoire National des Recherches d'Alfort se sont révélées satisfaisantes. Mais les animaux sur lesquels on expérimentait étaient soumis à des conditions expérimentales rigoureuses que l'on ne rencontre guère dans la pratique. C'est pourquoi, pour éviter tout accident, il faut suivre scrupuleusement certains principes :

Ne pas pratiquer la vaccination durant l'allaitement maternel, n'opérer que sur des chiots en parfait état de santé, donc faire un examen attentif préalable de l'animal. Il est contre-indiqué formellement de vacciner un animal en hyperthermie. Il est recommandé d'administrer un vermifuge avant la vaccination. Enfin il est indispensable d'isoler le vacciné des autres chiens durant quelques jours.

3° L'immunisation mixte.

MÉTHODE DE LAIDLAND ET DUNKIN

1° *La séro-infection.*

La séro-infection consiste à injecter dans un organisme un virus ou germe virulent et du sérum spécifique.

On réalise l'apparition d'une maladie naturelle qui reste bénigne car traitée dès le premier stade.

Cette méthode est réalisée dans la prophylaxie de nombreuses maladies infectieuses telles que la peste

porcine, la fièvre aphteuse, le rouget, la peste bovine, la clavelée.

Il était dans la logique de l'appliquer à la maladie de CARRÉ, LAIDLAW et DUNKIN en sont les promoteurs. Leur première expérience consistait en une injection de vaccin constitué par 5 cc. de virus formolé, puis quinze jours après ils inoculaient du virus séché préalablement remis en suspension. C'était une séro-vaccination. Ils modifièrent leur procédé et réalisèrent la séro-infection : inoculation en une seule intervention de sérum hyperimmunisé et d'une dose de virus.

Cette méthode fut modifiée par REGENOS qui pratiqua l'injection du virus 24 à 48 heures avant celle du sérum.

L'immunité étant plus durable; fait confirmé par LITTLE.

Il est facile de comprendre le mécanisme de l'immunisation : sous la protection passive conférée par l'injection de sérum. On injecte le virus de façon à transformer cette immunité passive en immunité active.

L'évolution de la maladie si courte soit-elle suffit pour déterminer l'apparition d'anticorps qui confèrent cet état d'immunité.

2° *Le vaccin.*

Pour notre expérimentation nous avons utilisé le vaccin préparé par le Laboratoire Vet-Orga qui offre toutes les garanties de fabrication.

Ce vaccin est désigné sous le nom de :

Vaccin spécifique de la maladie de Carré (Virus vivant - Sérum) Méthode Laidlaw et Dunkin.

A. *La préparation.*

Nous envisageons successivement la fabrication du sérum puis celle du virus utilisé.

1. *Fabrication du sérum.* — La méthode Anglaise utilise des chiens déjà immunisés contre le virus, soit par une maladie naturelle, soit par la vaccination. Ces animaux reçoivent à vingt-quatre heures d'intervalle deux inoculations de 20 cc. d'une émulsion de rate à 20 % et de ganglions virulents.

Le sérum a atteint sa plus grande valeur dès que le taux d'anticorps s'élève rapidement. Pour la déterminer on réalise des prises de sang au 5e et 7e jour, et par la méthode de déviation du complément on titre le sérum.

Alors on saigne à blanc les chiens. Le sérum est alors purifié et concentré. Cette préparation est assez délicate. Plantureux, pour la simplifier, utilise des chiens de *fourrière* le plus souvent réfractaires à la maladie de Carré, leur injecte 20 cc. de virus formolé de Lebailly (qui renforce leur immunité). Le sérum est recueilli en saignant à blanc les animaux douze jours plus tard. Il est utilisé à la dose de 3 cc. par kilo.

Les techniques actuelles utilisent comme animal producteur de virus le furet. Ceci pour pallier à la difficulté que l'on éprouve à se procurer des chiens parfaitement sains et très sensibles au virus de Carré.

Les chiens sont inoculés une première fois avec

10 cc. d'une émulsion à 20 % d'organes de furet sacrifié in-extrémis à la fin d'une maladie provoquée par un virus très virulent, huit jours après avec 10 cc. d'une émulsion identique non formolée, donc par un virulent vivant. On réalise huit jours après une troisième inoculation à 10 cc. d'une émulsion identique non formolée.

Les animaux sont saignés à blanc huit jours après la dernière inoculation.

Le sérum obtenu est ensuite titré sur furet : on injecte simultanément en deux points différents 10 mg. de virus initial et 1 cc. de sérum.

Les animaux ne doivent pas contracter la maladie (le virus utilisé est pathogène pour le furet à la dose de 0 mg. 0001.

2. *Virus.* — Le virus est constitué par une poudre desséchée sous vide phosphorique de rate, de ganglions mésentériques, de foie, de chiens inoculés et tués entre le 7e et le 15e jour de la maladie.

Cette poudre est mise en suspension dans du sérum physiologique au moment de l'emploi.

B. *Présentation.*

Le vaccin comprend une ampoule renfermant sous vide, desséché par le procédé de Mudd-Flosdorf le virus vivant, une ampoule de solvant, une ampoule de 10 cc. de sérum.

C. *Utilisation.*

Afin d'obtenir le maximum de succès et éviter les accidents de vaccination, il est nécessaire de prendre

quelques précautions. Il faut s'assurer de la bonne santé du chien qui doit présenter durant les jours précédant la vaccination une température normale.

On ne vaccinera pas les chiens en mauvaise condition, ayant été en contact de malades, présentant de l'inappétence ou de l'adynamie, des chiots en période de remplacement des dents. Une bonne vaccination devrait être précédée d'un examen attentif de l'animal afin d'éviter de vacciner en période d'incubation ce qui accélère l'apparition de la maladie.

Une autre précaution est indispensable : vermifuger le chiot.

Si l'examen du chiot a révélé quelque symptôme faisant présumer la maladie de Carré on pratiquera une ou plusieurs injections de sérum homologue et l'on vaccinera dix jours après la dernière injection.

Enfin il faut tenir compte de l'âge de l'animal : la vaccination se fait entre trois et quatre mois. Au-dessous de trois mois l'immunité acquise est fragile et peu durable.

Si l'on désire vacciner des animaux plus âgés il est prudent d'injecter une seconde dose de 10 cc. de sérum homologue après, pour bien neutraliser l'action du virus et éviter tout accident.

L'opération peut se dérouler selon deux techniques :

a) La méthode simultanée dans laquelle on injecte le sérum et le virus en deux points du corps au cours de la même séance;

b) La méthode différée : on laisse s'écouler un certain temps entre l'injection du virus et du sérum.

Selon Regenos, Morris, Watson, Thomsen la

méthode simultanée aurait une valeur indéniable et donnerait une immunité solide et durable dans 90 % des cas au moins.

Cependant DALLING et DUNKIN ont montré que dans certains cas l'immunité pouvait être défaillante.

On réalisera la vaccination par la méthode différée. L'immunité étant d'autant plus solide que l'intervalle séparant les deux injections est plus grand. Le meilleur résultat est obtenu en attendant trois ou quatre heures entre l'injection de sérum et de virus (Résultat contrôlé par le Laboratoire National des Recherches d'Alfort).

La vaccination pratiquée, il convient de surveiller l'animal durant 48 heures, en l'isolant aussi complètement que possible dans un endroit à température constante.

CHAPITRE III

Observations

Notre but de déterminer s'il existe des accidents et des échecs inhérents à la méthode.

Afin d'éviter toute confusion définissons deux termes :

Nous considérons comme accident : tout cas de maladie de CARRÉ apparaissant sur un animal et comme échec le cas où la maladie se déclare malgré la vaccination spécifique.

La base de cette expérimentation résulte des travaux de M. le Docteur MÉRY, vétérinaire spécialiste, qui a bien voulu nous communiquer les résultats de ses recherches et des observations que nous avons recueillies à la clinique médicale.

Nous examinerons séparément ces deux sources d'observations afin de tenir compte des conditions épidémiologiques. Certes, la maladie n'évolue pas à un rythme saisonnier déterminé, nous savons aussi que les climats sont sans influence, cependant nous voulons tenir compte des variations quantitatives et qualitatives du virus.

A. Recherches du Docteur Méry.

La contribution du Docteur Méry aux recherches sur l'efficacité et l'innocuité de la méthode virus-sérum est très importante.

Ses observations qui portent sur plusieurs milliers de vaccinations sont le fruit de patientes recherches effectuées depuis vingt-cinq ans.

Chaque chien vacciné possède une fiche individuelle qui permet de suivre son avenir.

La vaccination n'est entreprise qu'après avoir suivi les précautions déjà citées. Ainsi la température du jeune chien est prise matin et soir durant les quatre jours qui précèdent la vaccination. Le chiot est obligatoirement vermifugé huit jours avant.

Aussi la vaccination est entreprise dans les conditions optima de réussite.

Les résultats sont les suivants :

Pour 100 chiens vaccinés entre 4 et 6 mois.

80 % ne font pas la maladie.

12 % peuvent être atteints de la maladie 6 mois après la vaccination.

8 % enfin contractent la maladie et peuvent être considérés comme des échecs de la méthode.

Quant aux accidents de la vaccination, le Docteur Méry n'a jamais eu à en déplorer en respectant les précautions indiquées, afin d'éviter de vacciner en période d'incubation.

Il découle donc de ces premières observations :

1° Que le vaccin est d'une parfaite innocuité :

2° Qu'il présente cependant un certain nombre d'échecs évalués selon le Docteur Méry à 8 %.

B. OBSERVATIONS RECUEILLIES SUR LE BULLETIN DE L'ACADÉMIE VÉTÉRINAIRE DE FRANCE

MM. Goret, Vuillaume, Lelandais, Rousseau ont exposé sur ce bulletin les résultats qu'ils ont obtenus avec cette méthode. Le sérum utilisé est produit par des chiens de fourrière adultes, réfractaires à la maladie, ayant reçu une injection de 10 cc. d'une émulsion à 20 % de rate de furets sacrifiés à la dernière période de la maladie.

Ce sérum protégeait le furet contre des doses plusieurs fois mortelles de virus.

Le virus était constitué par de la rate de furet infecté conservé par dessication sous le vide à une température de — 10° à — 20° suivant le procédé de Mudd, Reichel, Flosdorf et Eagle.

Ces auteurs ont vacciné onze chiots de 3 à 4 mois en injectant le sérum 24 heures après l'inoculation du virus desséché.

Ils n'ont observé aucun accident de vaccination, et peuvent ainsi vérifier l'innocuité de la méthode. Au laboratoire ils en vérifièrent l'efficacité par l'expérience suivante dont nous reportons la description :

« Quatre jeunes chiots de trois mois et demi sont placés au laboratoire dans des conditions rigoureuses d'isolement.

« Deux sont conservés comme témoins.

« Deux sont vaccinés par la méthode sérum-virus les 10 et 11 juin.

« *a*) Le chien vacciné n° 2 présente une ascension thermique légère, fugace, trois jours après la

vaccination et ne montre aucun symptôme de maladie.

« Le chien vacciné n° 1 ne présente aucun trouble.

« *b*) Le chien témoin présente une température tout à fait normale jusqu'au jour de l'inoculation du virus.

« Les quatre chiens reçoivent, le 24 juin, 20 mg. d'une émulsion de rate de furet infecté.

« *a*) Les deux chiens vaccinés ne présentent aucun trouble et sont maintenus en excellent état.

« *b*) Les deux chiens témoins contractent une maladie grave et succombent.

« Le témoin n° 2 meurt en hypothermie quatre jours après l'inoculation du virus après avoir présenté quarante-huit heures après l'inoculation virulente des symptômes très graves de maladie.

« Le témoin n° 1 meurt en hypothermie huit jours après l'inoculation du virus dans un état d'amaigrissement profond après avoir présenté des symptômes graves de maladie trois jours après l'inoculation virulente.

« La rate des deux animaux inoculée à la dose de 1/100e de milligramme à un furet tue ce dernier en quatorze jours.

« L'existence de la maladie chez les deux chiens témoins, ne saurait être en doute. »

Et les auteurs de conclure « les expériences, bien qu'en nombre insuffisant, confirment l'excellence de la méthode virus-sérum d'immunisation contre la maladie des chiens ».

C. OBSERVATIONS RECUEILLIES A LA CLINIQUE MÉDICALE DE L'ÉCOLE DE TOULOUSE

Nous avons pratiqué la vaccination mixte ou séro-infection avec le vaccin préparé par les Laboratoires Vet-Orga.

Les indications préconisées ont été rigoureusement suivies :

Nous avons toujours différé la vaccination quand le chiot présentait quelque symptôme suspect.

Comme il nous était difficile de surveiller l'animal quelques jours avant la vaccination, notre premier soin était de prendre la température de l'animal et d'examiner son comportement. Nous n'avons jamais vacciné un animal présentant les symptômes de la fièvre (hyperthermie, abattement, tristesse...).

Tous les chiots vaccinés avaient été préalablement vermifugés.

Enfin, avant d'entreprendre la vaccination, nous faisions un examen complet de l'animal (appareil respiratoire, digestif, cœur...) qui permettait de vérifier l'intégrité des grandes fonctions de l'animal.

Ainsi, connaissant parfaitement l'état du jeune animal avant la vaccination, nous étions à même de pouvoir en interpréter les résultats.

Nous avons pratiqué la vaccination en deux temps.

Injection sous-cutanée du virus dissout extemporanément dans un solvant.

Injection sous-cutanée du sérum homologue : 10 cc.

Chacune de ces deux injections étant pratiquée

de chaque côté du thorax sous le couvert d'une asepsie rigoureuse, et dans l'intervalle de deux heures.

La vaccination effectuée, nous avons conseillé au propriétaire d'isoler l'animal pendant quelques jours, de prendre sa température et de le surveiller attentivement afin de nous prévenir au moindre signe suspect.

Chaque animal vacciné a été ensuite revu quelques mois après, afin de pouvoir contrôler le résultat de la vaccination.

L'âge des animaux vaccinés varie entre trois et cinq ou six mois.

Durant les deux années que nous avons passées à la clinique médicale, nous avons vacciné nous-mêmes quatre-vingt-quinze chiots.

Nous diviserons l'exposé de nos résultats en deux points :

1° Réaction consécutive à l'inoculation;

2° Résultat de la vaccination.

1° *Réaction consécutive à l'inoculation.*

Sur 95 chiots vaccinés :

1° 33 animaux ont présenté des symtômes alarmants le soir même de la vaccination : fièvre intense, 40° et plus, abattement profond, tristesse...., signes gastro-intestinaux : parfois mais beaucoup plus rarement (3 sujets seulement).

Tous ces symptômes disparaissant rapidement, soit seuls, soit par une médication symptomatique;

2° 21 sujets n'ont présenté que des signes très vagues : léger abattement, somnolence avec une légère hyperthermie, 49°,1, 39°,2;

3° 41 enfin n'ont présenté aucune réaction consécutive à la vaccination.

En résumé. Sur 95 animaux vaccinés :
Réaction nette : 33, soit 34,7 %.
Réaction faible : 21, soit 22,1 %.
Aucune réaction : 41, soit 43,1 %.

En aucun cas nous n'avons observé l'apparition de la maladie consécutive à la vaccination. Tous les symptômes observés ont éte fugaces (quelques heures).

2° *Résultat de la vaccination.*

Sur les 95 sujets vaccinés deux seulement ont contracté la maladie de Carré, à évolution lente d'ailleurs et jamais mortelle.

Voici les observations :

N° 1. - Chiot Setter Irlandais, âgé de trois mois, appartenant à Mme L..., 6, rue Duranti, vacciné à la clinique le 22 avril 1949.

N'a présenté aucune réaction le soir de la vaccination.

Le 4 juin un catarrhe gastro-intestinal apparaît : une médication symptomatique fait disparaître tous ces symptômes.

Le 8 juin l'animal présente des crises épileptiformes.

Traitement suivi : vermifuge; aucun résultat.

Devant cet échec nous administrons un sirop des trois bromures, qui ne donne aucun résultat non plus.

Nous examinons à nouveau attentivement l'animal: pas de myoclonies, uniquement des phénomènes d'agitation, de taurnis.

Nous injectons alors du sérum homologue, 50 cc. et nous prescrivons l'administration de gardénal.

Le 10 juin l'animal est calmé, l'agitation et les crises épileptiformes ont cessé. L'animal revu le 6 octobre 1950 était en parfaite santé.

N° 2. - Chiot épagneul breton, âgé de 4 mois, appartenant à M. R..., à Blagnac, vacciné le 21 décembre 1949.

Aucune réaction vaccinale.

Le 5 janvier l'animal à présenté quelques vomissements.

Nous empruntons la suite de cette observation au Docteur VIDAL qui a bien voulu nous la communiquer.

Les vomissements ont cédé à la potion double de RIVIÈRE.

Le 12 janvier apparaissent des symptômes pathognomoniques de la maladie de CARRÉ : abattements, hyperthermie, ptyalisme, larmoiement, vomissements, diarrhée.

Une injection de sérum polyvalent et l'administration d'aspirine ont tout calmé en 48 heures.

Nous avons revu l'animal le 25 septembre 1950 en parfait état de santé.

D. OBSERVATION COMPLÉMENTAIRE RECUEILLIE CHEZ LE DOCTEUR MISSONGER DE NARBONNE

Les mesures d'isolement n'étant pas toujours aisées à observer dans la pratique, nous avons voulu suivre le comportement d'un animal sain, vacciné et placé dans un milieu contaminé.

20 septembre. - Chiot de 3 mois appartenant à M. C..., à Narbonne, présenté à la consultation pour vaccination.

L'animal n'ayant pas été vermifugé, nous prescrivons un vermifuge et demandons au propriétaire de revenir dans quatre ou cinq jours et de prendre la température matin et soir.

Le 25 septembre l'animal nous est présenté. Sa température est restée sensiblement égale durant ces quelques jours et oscille entre 38,5 et 38,8. Au moment de la vaccination elle est de 38,7.

Un examen rapide de l'animal nous confirme qu'il est en bonne santé.

Nous pratiquons l'injection du sérum une heure après l'inoculation du virus et nous demandons au propriétaire d'observer son chien et de prendre la température le soir.

Nous revoyons l'animal trois semaines après. Il ne présente aucun symptôme de maladie, sa température est normale : 38,5. Le propriétaire n'a observé aucune modification quant au comportement de l'animal le jour de la vaccination. Cependant la température prise le soir même indiquait une légère hyperthermie, 39°,3.

Nous avons revu cet animal pendant les vacances et nous avons été heureux de constater qu'il s'était parfaitement développé et qu'il n'avait présenté aucun signe de maladie.

Le milieu dans lequel il vivait était pourtant sérieusement contaminé : Durant l'année 48-49 trois chiens appartenant à M. C... étaient morts de maladie du jeune âge.

CHAPITRE IV

Essais d'interprétation des échecs de la vaccination

Les observation recueillies mettent en évidence un fait : il existe des échecs de vaccination.

Quelle en est la cause ? Telle est la question que nous voudrions étudier très succinctement d'ailleurs.

1° S'agit-il d'une mauvaise technique? Peut-être. Cependant nous avons essayé de pratiquer la méthode avec le plus de soin possible afin de ne pas fausser les résultats.

2° Plus vraisemblable serait le problème de la pluralité du virus de CARRÉ, ce qui expliquerait alors l'inefficacité relative de la vaccination spécifique. Signalons que d'autres faits viennent s'ajouter en faveur de cette hypothèse : observation d'animaux ayant contracté deux fois la maladie, ce qui est impossible expérimentalement.

LAIDLAW et DUNKIN s'étaient penchés sur la question et en avait conclu à l'unicité du virus de CARRÉ. VERLINDE, en opposition avec ces auteurs, en dis-

tinguait deux variétés : le virus A classique, le virus B nouvellement isolé.

En 1948, GORET, dans une note communiquée à l'Académie Vétérinaire posait la question : « Existe-t-il en France plusieurs maladies du jeune âge à laquelle il répondait que « tout en restant sur une prudente réserve, en ce qui concerne la découverte éventuelle en France d'infections spécifiques reconnues ou soupçonnées à l'étranger, nous ne pouvons que faire entièrement notre l'opinion émise par ROBIN et LAURENT relative à la nature de la maladie sévissant actuellement chez le chien à savoir « qu'en dépit des modifications intervenues, que nous sommes bien toujours en présence de la maladie du jeune âge.

Si la pluralité antigénique du virus est infirmée du moins en France, par contre tous les auteurs sont d'accord pour admettre la grande variabilité de sa virulence tant au point de vue quantitatif que qualitatif. Sur cette constatation est basée la méthode de vaccination : virus-furet.

La maladie de CARRÉ frappe diverses espèces et en passant d'un individu à un autre dans une même espèce le virus semble augmenter sa virulence pour cette espèce et la diminuer à l'égard des autres. Le virus est adapté. Le fait est bien connu en Amérique : GREEN rapporte « que dans les fermes à animaux à fourrure où l'on élève à la fois renards argentés et visons, il est fréquent de voir une épizootie s'abattre sur une seule espèce, l'autre n'étant pas atteinte ». C'est ainsi que l'on parle du virus-chien, virus-renard, virus-vison.

Cette adaptation peut porter aussi sur les tissus.

Nous avons déjà relaté qu'à l'heure actuelle on constate une nette prédominance des formes nerveuses sur les formes pulmonaires. MOUGEOT, dans la *Revue de Médecine Vétérinaire*, décrit une épizootie très meurtrière, caractérisée par les crises épileptiformes très impressionnantes, faisant penser à la rage qui sévit à l'état endémique à Alger. Il pense que « le virus s'est fixé sur le système nerveux sympathique sans provoquer de troubles sur les autres organes mêmes ceux dépendant essentiellement de ce système ».

Cette variabilité permettrait de penser que certains échecs trouvent là leur origine. On trouverait donc des virus faibles, des virus forts et, selon GORET, « cette hypervirulence naturelle dont on ne peut nier l'existence est capable de vaincre l'immunité chez certains sujets ».

Nous savons aussi qu'il existe des variations individuelles dans l'aptitude des chiens à s'immuniser. C'est un phénomène de pathologie générale valable pour la maladie de CARRÉ, comme pour tout autre maladie infectieuse. Certains animaux peuvent présenter une hypersensibilité à l'infection avant l'établissement de l'immunité.

Ces faits à eux seuls suffisent à expliquer les échecs de vaccination. Ils mettent en lumière ce que nous appellerons les échecs vrais. A côté de ceux-ci nous devons mentionner des pseudo-échecs dus à l'existence de plusieurs processus morbides affectant les jeunes chiens, trop souvent confondus et mis sur le compte de la maladie de CARRÉ. En réalité, ces affections relèvent toutes d'une étiologie différente et CHADDOCK les dénommait, à juste titre, « com-

plexe maladie ». GORET distingue « d'une part la maladie de CARRÉ avec sa symptomatologie protéiforme, d'autre part les autres maladies du chien dont l'existence ne fait plus de doute au moins à l'étranger, à coup sûr en France.

C'est ainsi que des vétérinaires anglais, en 1947-1948, ont décrit des maladies du chien à symptomatologie voisine de celle de la maladie de CARRÉ, et à individualité propre. Mais ils n'ont apporté aucune preuve expérimentale formelle de leur individualité.

TOWNSON décrit une « fièvre catarrhale infectieuse du chien » qu'il différencierait de la maladie de CARRÉ par l'absence des inclusions cellulaires.

LEASK signale une infection à peu près identique assez voisine de la fièvre catarrhale infectieuse.

En 1947, HAMILTON, KIRKE, puis Evon LUSTIG-LENDUA, en 1948, décrivent une maladie comparable, dont le symptôme pathognomonique est un œdème dur des pattes : c'est la Hard Paw disease. Mrguerite SCHUTTLIN, de Zurich, a décrit, en 1946, une encéphalite distincte de la Maladie de CARRÉ et de la Hard Paw disease par la présence d'inclusions cellulaires, non dans les cellules nerveuses, mais dans le noyau des névroglies, et par l'épaississement de la couche cornée et non du derme.

De plus, le virus causal isolé ne présente pas d'immunisation croisée avec celui du Hard Paw et de CARRÉ. Signalons enfin la maladie de PUGH ou maladie de la bouche brune, due à un ultra-virus différent caractérisée par des symptômes voisins, mais par l'absence de catarrhe oculonasal.

A l'heure actuelle on a peut-être trop tendance à tout englober dans le mot maladie du jeune âge, il

est certain qu'un examen très poussé d'un animal présentant des symptômes de maladie du jeune âge même après la vaccination, permettrait de faire la part des choses et de ne pas attribuer à la vaccination un échec qui, en réalité, n'en est pas un.

Conclusions

Il résulte des observations recueillies que :

1° La vaccination par la méthode de LAIDLAW et DUNKIN, pratiquée convenablement, est d'une innocuité absolue. En tenant compte des prescriptions indiquées, elle ne présente aucun danger d'accident ;

2° Par contre elle n'est pas d'une efficacité à toute épreuve.

Les échecs, bien que peu fréquents, existent.

Le pourcentage d'échecs est d'ailleurs variable selon les auteurs :

8 % pour le Docteur MÉRY.
1 % pour le Laboratoire Vet-Orga.

Nous avons vacciné 95 animaux et deux seulement ont contracté la maladie. Soit un pourcentage de 2,19 %.

Nous n'avons pu, malgré notre désir, réunir un plus grand nombre d'observations. Il apparaît un peu arbitraire de vouloir faire un pourcentage avec 95 sujets.

Ce pourcentage se rapprocherait cependant de celui qu'à obtenu en Suède M. S. BODIN, chef de

laboratoire de l'Institut Vétérinaire Médical d'Etat, et qu'il évalue à 1,5 %.

Qu'il nous soit donc permis de préconiser la méthode de LAIDLAW et DUNKIN. Et cela pour deux raisons :

Sa parfaite innocuité : aucun accident à déplorer, alors que la méthode de GREEN en présente 1 % en Amérique et près de 10 % en France, et celle par virus adsorbé et desséché 0,8 % selon GORET lui-même.

Son efficacité, qui est supérieure à celle des autres méthodes. La vaccination par virus adsorbé et desséché présentant de très nombreux échecs : 18 % selon GORET. La méthode virus-furet est peu applicable en France, car l'atténuation du virus est plus difficilement réalisée qu'en Amérique. De plus, elle présente cette période critique au cours de laquelle le chiot a toutes les chances de s'infecter.

Il est souhaitable que ce « complexe maladie » du chien soit définitivement reconnu et nous verrons le pourcentage d'échecs diminuer considérablement : preuve de l'efficacité de la méthode.

Vu : *Le Professeur*
de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,
E. DARRASPEN

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
BRUSTIER.

Vu : *Le Doyen,*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 3 novembre 1950.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

Bibliographie

Albert. — Essai d'une prophylaxie rationnelle de la maladie du jeune âge du chien. *Thèse, Toulouse*, 1937.

Basset. — Essai sur l'immunité.

Carré. — sur la maladie des chiens. *C. R. Acad. Sciences*, 6 mars 1905, t. CXL, p. 689.

— sur la maladie des chiens. *C. R. Acad. Sciences*, 29 mai 1905, t. CXL, p. 489.

— sur la maladie des chiens. *Bull. Soc. Cent. Médec. Vét.*, 1905, t. LIX, pp. 148-335.

— sur la maladie des chiens. *C. A. Acad. Sciences*, 23 avril 1906, t. CXLII, p. 962.

— sur la maladie des chiens. *Bull. Soc. Cent. Vét.*, 15 juin 1906, t. LX, p. 415.

— La maladie des chiens. Etiologie et vaccination. *Rapport du XI Congrès Int. de Méd. Vét.*, Londres, 1930, t. III, p. 176.

Dalling. — Further Fields and laboratory observations with canine distemper prophylaxis. *Vete. Record*, 1931, t. XI, p. 553.

— Canine distemper immunisation. Use of various prophylactis in Hunting Packs. *Vet. Journal*, 1931, t. LXXXVIII, p. 553.

Deupsey (T. F.) et Mayer (V.). — Canine distemper vaccine. Two experiments with vaccine prepared by photodynamic inactivation of the virus with methyl bleue. *The Journ. of comp. Pathol. and ther*, 1934, t. XLVII, p. 197.

Derbec (E.). — Essai sur la préparation d'un sérum homologue spécifique contre la maladie de Carré par la méthode des substances adjuvantes et stimulantes. *Thèse*, Paris, 1938.

Dunkin (E. W.). — Some aspects of distemper immunity. *The. Vet. Record*, 1929.

— The dog distemper. Etiology and immunisasation. *Rapport du XI^e^ Congrès Inter. de Méd. Vét.*, Londres, 1930, t. III, p. 184.

E(chhorn (A.) et Pyle (N. J.) .— The control of canine distemper by the Laidlaw-Dunkin méthod of immunisation. *The Journ. of the Am. Med. Association*, 1930, t. LXXXVI, p. 146.

Ferry (N. S.). et Newell (E.). — Etiology of canine distemper. *Journ. of Infect. Diseases*, 1911, t. VII, p. 399.

Goret (P.). — Essai de traitement de la maladie de Carré par un sérum spécifique homologue. *Bull. Académie Vét. de France*, 1936, t. IX, p. 218.

Goret (P.), Vuillaume (P.) et Lelandais (E.). —

Préparation d'un sérum spécifique contre la maladie de Carré. Titrage sur furet. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1936, t. IX, p. 407.

Goret (P.), Vuillaume (P.) et Rousseau (R.). — Observations sur la maladie de Carré expérimentale du chien. *Bull. Acad. Vét. de France*, 1936, t. IX, pp. 388-395.

Goret (P.), Vuillaume (P.), Rousseau (R.) et Lelandais. — Immunisation du chien contre la maladie de Carré par la méthode du virus-sérum. *Bull. Acad. Vét. de* France, 1936, t. IX, p. 407.

— Préparation d'un sérum homologue contre la maladie de Carré. *S. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXXII, p. 1.283.

Green (R. G.) et Swale (F. S.). — Vaccination of dogs with modified distemper virus. *Journ. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 1939, t. XCX, p. 469.

Lacroix (J. V.). — Canine distemper prophylaxis. *The North American Veterinarian*, 1932, t. XIII, p. 41.

Laidlaw (P. P.) et Dunkin (G. W.). — Studies in dog distemper. *Journ. Comp. Pathol. and Therap.*, 1926, t. XXXXIV, pp. 201, 213, 222.

— Studies in dog distemper. *Vet. Record*, 1927, t. VII, p. 1.035.

— Studies in dog distemper. *Journ. Comp.*

Pathol. and Therap., 1928. t. XLI. pp. 1-209.

— A report upon the cause and prevention of dog distemper. *Vet. Journ.*, 1928. t. LXXXIV, pp. 596-600.

— Dog distemper antiserum. *Vet. Record*, 1931. t. XI, p. 339.

Lebailly (C.-H.). — Vaccination préventive et spécifique des chiens contre la maladie du jeune âge. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 15 septembre, 1927, t. XXXVI, p. 497.

Maugard. — Maladie de Carré. Son traitement par le virus modifié par passage sur le furet. *Thèse Vétérinaire*, Toulouse, 1948.

Moussu (R.). — A propos de la vaccination préventive et spécifique contre la maladie du jeune âge du chien par le virus formolé. *Bull. de la Soc. de Méd. Vét. Pratique*, 1930, t. XIV, p. 187.

Mougeot. — Observations cliniques sur la maladie de Carré. *Rev. de Méd. Vét.*, t. XCIX, p. 216.

Nicolle (C. H.). — La maladie du jeune âge du chien est transmissible expérimentalement à l'homme sous forme inapparente. Portée de cette constatation. *C. R. Acad. des Sciences*, 1931, t. CXCII, p. 1.069.

Pasquini (M.). — La maladie du jeune âge chez le chien. Maladie de Carré. Recherches sur la microflore du poumon dans la broncho-pneumonie. *Thèse*, Paris, 1931.

PHISALIX. — Recherches sur la maladie des chiens. Vaccination du chien contre l'infection expérimentale. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1901, t. CXXXII, p. 1.147.

PLANTUREUX (E.). — Traitement et prévention de la maladie du jeune âge par le sérum des chiens adultes. *Rev. de Méd. Vét.*, 1931, t. I, p. 322.

PUGH (L. P.). — Dry distemper in the dog (infectious brown mouth). *Veter. Record*, 1937, t. XVII, p. 757.

ROBIN (V.). — Conférence sur la vaccination du chien contre la maladie du jeune âge. *Bull. Soc. Méd. Vét. Pratique*, 1929, t. XIII, p. 231.

THIERY (G. M.). — Contribution à l'étude de la maladie de CARRÉ chez le chien. La microflore pulmonaire. Les méthodes d'immunisation : leurs incidents, leurs dangers. *Thèse*, Alfort, 1945.

VERGÉ (J.). — Recherches sur le traitement de la maladie des chiens. *Rec. Méd. Vét.*, 1923, t. IC, p. 625.

VERGÉ (J.) et GORET. — La maladie du jeune âge du chien. (Les ultra-virus des maladies animales par G. LEVADITI, P. LÉPINE et J. VERGÉ.) Paris, 1943, p. 671.

WILKINSON. — The virus-serum method of distemper immunisation and improved technique. *Veter. Rec.*, 1933, t. XIII, p. 499.

TABLE DES MATIERES

Introduction 9

CHAPITRE PREMIER

La maladie de Carré 11

CHAPITRE II

La Prophylaxie de la maladie de Carré 21

Les méthodes empiriques 21
La Prophylaxie sanitaire 22
La Prophylaxie médicale 23

CHAPITRE III

Observations 41

CHAPITRE IV

Essai d'interprétation des échecs de la vaccination .. 51

CONCLUSIONS 56

BIBLIOGRAPHIE 59

Imp. Toulousaine (Vve Lion et Fils), 2, rue Romiguières, Toulouse.
A. a 79 Dép. lég. 4e trim. 50